

**SINTESIS SENYAWA 4-(3-HIDROKSIFENIL)-3-BUTEN-2-ON DAN UJI  
POTENSINYA SEBAGAI TABIR SURYA**

**SYNTHESIS OF 4-(3-HYDROXYPHENYL)BUT-3-EN-2-ONE  
COMPOUND AND ITS POTENCY TEST AS SUNSCREEN**

**Yuli Ivanto Saputro, Sri Handayani, M. Si, Prof. Dr. Sri Atun**

Jurusan Pendidikan Kimia, FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta

[handayaniuny@yahoo.co.id](mailto:handayaniuny@yahoo.co.id)

**Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on dan menentukan karakter, sifat fisik dan rendemen serta potensinya sebagai senyawa tabir surya.

Penelitian ini diawali dengan mensintesis senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on dari 3-hidroksibenzaldehida dan aseton. Sintesis ini menggunakan etanol dan akuades sebagai pelarut, serta NaOH sebagai katalis basa. Campuran diaduk selama 3 jam dalam penangas es, kemudian ditambahkan HCl sampai terbentuk kristal. Pemurnian dilakukan dengan rekristalisasi menggunakan pelarut metanol. Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi dengan KLT, KLT *Scanner*, spektrofotometer IR, UV dan <sup>1</sup>H-NMR. Senyawa hasil sintesis diuji potensinya sebagai senyawa tabir surya secara *in vitro*.

Hasil penelitian ini berbentuk kristal berwarna kuning dengan rendemen 47,53%, titik leleh 102<sup>0</sup>C-104<sup>0</sup>C dan kemurnian 76,01%. Hasil elusidasi struktur menunjukkan bahwa senyawa hasil adalah 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-2-on. Hasil uji potensi sebagai senyawa tabir surya menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas senyawa tabir surya UV-C. Konsentrasi terendah senyawa 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-2-on yang memberikan perlindungan ultra adalah 20 µg/mL dengan nilai SPF sebesar 33,113.

Kata kunci: 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on, NaOH, metanol, 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-2-on.

**Abstract**

The aim of this research was to synthesis the 4-(3-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one compound, determined the

character, physical properties, rendement and potency as sunscreen compound.

This research was started by synthesis 4-(3-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one from 3-hydroxybenzaldehyde and acetone. This synthesis was using ethanol and aquadest as solvent and NaOH as base catalyst. This mixture was stirred for 3 hours on the ice bath and then HCl was added until the crystalline formed. Purifying was done by recrystallization from methanol as solvent. The synthesis product was characterized by using TLC, TLC *Scanner*, spectrophotometre IR, UV-Vis, and  $^1\text{H-NMR}$ . The next step, product was tested its potency as sunscreen compound.

The result of this research is a yellow crystal form with 47.53% yield, melting point about  $102^{\circ}\text{C}$ - $104^{\circ}\text{C}$  and purity 76.01%. Structure elucidation shows that the product is 1,5-bis(3-hydroxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one compound. The result of potency test as sunscreen compound show that this product has activity as UV-C sunscreen compound. The lower concentration from 1,5-bis(3-hydroxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one compound that gave ultra protection is  $20\text{ }\mu\text{g/mL}$  with SPF value 33.113.

Key words: 4-(3-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one, NaOH, methanol, 1,5-bis(3-hydroxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one.

## PENDAHULUAN

### Latar Belakang Masalah

Sinar matahari selain merupakan sumber energi bagi kelangsungan hidup semua makhluk hidup, ternyata juga memberikan efek yang merugikan, antara lain menyebabkan terbakarnya sel-sel kulit manusia, pigmentasi, dan penuaan dini pada paparan yang berlebihan [7]. Sinar UV diketahui memiliki potensi bahaya terhadap kulit manusia dan berdasarkan pengaruhnya terhadap kesehatan manusia, maka sinar UV dibedakan menjadi 3 golongan yakni UV-A (315 - 400 nm), UV-B (290 – 315 nm) dan UV-C (100 - 290 nm) [6]. Efek buruk sinar matahari dapat dicegah dengan cara menghindari paparan sinar UV atau memakai tabir surya bila berada di bawah sinar matahari. Senyawa tabir surya dibutuhkan untuk melindungi kesehatan kulit manusia dari pengaruh sinar UV. Senyawa tabir surya adalah senyawa yang dapat melindungi kulit dari pengaruh sinar ultra violet yang dipancarkan dari matahari. Mekanisme perlindungan sinar UV dari suatu senyawa tabir surya adalah penyerapan sinar UV oleh senyawa

tersebut. Senyawa tabir surya yang banyak digunakan adalah senyawa turunan alkil sinamat. Efek perlindungan sinar UV dari senyawa tersebut diakibatkan bagian cincin benzena yang mengalami transisi elektronik. Satuan tabir surya adalah *SPF (Sun Protection Factor)*, lazim digunakan untuk menunjukkan berapa lama kita bisa terpapar sinar matahari tanpa kulit jadi terbakar.

Senyawa yang biasa digunakan sebagai senyawa tabir surya adalah turunan asam sinamat atau alkil sinamat. Sebagai contoh adalah senyawa *p*-metoksi oktil sinamat. Berdasarkan struktur kimianya, ada dua bagian pada senyawa *p*-metoksi oktil sinamat yang dimungkinkan berperan penting yaitu bagian rantai alkil dan bagian rantai benzil. Berdasarkan struktur kimia senyawa tersebut, maka terdapat bagian benzena aromatis dan sisi alkil yang bersifat relatif non polar. Efek perlindungan sinar UV dari senyawa diakibatkan bagian cincin benzena, sedangkan bagian sisi alkil digunakan untuk kontribusi sifat non polar senyawa yang berakibat senyawa tak larut dalam air [4]. Senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on yang mempunyai nama lain 3-hidroksibenzalaseton merupakan senyawa turunan benzalaseton yang mempunyai struktur yang mirip dengan asam sinamat. Senyawa turunan asam sinamat merupakan senyawa yang banyak digunakan sebagai senyawa tabir surya. Oleh karena senyawa ini memiliki struktur yang mirip dengan asam sinamat, maka diharapkan senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on ini memiliki aktivitas sebagai tabir surya.

Atas dasar uraian di atas, akan di sintesis senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on dengan mereaksikan 3-hidroksi benzaldehida dan aseton dengan menggunakan reaksi kondensasi aldol silang. Faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam mensintesis senyawa ini adalah katalisator yang digunakan dan waktu yang diperlukan dalam proses refluks. Aktivitas sebagai senyawa tabir surya ini dapat dilihat dari nilai serapan UV dengan spektrofotometer UV-Vis yang kemudian ditentukan *Sun Protection Factor (SPF)*-nya. Perhitungan SPF menurut Walter adalah  $SPF=10^A$ , dengan A adalah absorbansi tiap larutan yang diukur menggunakan alat spektroskopi [3].

Senyawa hasil sintesis ini kemudian direkristalisasi untuk menghilangkan pengotor yang dihasilkan selama reaksi berlangsung supaya

mempunyai tingkat kemurnian yang tinggi. Kemudian dikarakterisasi dan diidentifikasi dengan menggunakan metode spektroskopi UV, IR dan  $^1\text{H-NMR}$  untuk mengetahui struktur senyawa yang dihasilkan. Selanjutnya senyawa ini diuji aktivitasnya sebagai senyawa tabir surya.

### **Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini antara lain mensintesis senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on dengan menggunakan reaksi kondensasi aldol silang antara 3-hidroksi benzaldehida dan aseton, menentukan karakteristik serapan sinar UV, spektrum IR dan  $^1\text{H-NMR}$  dari senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on hasil sintesis, menentukan rendemen senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on hasil sintesis, serta menentukan potensi senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on sebagai senyawa tabir surya secara *invitro* menggunakan spektrofotometer UV.

### **Kajian pustaka**

#### Aseton

Aseton merupakan keton yang paling sederhana, digunakan sebagai pelarut polar dalam kebanyakan reaksi organik. Aseton dikenal juga sebagai dimetil keton, 2-propanon, atau propan-2-on. Aseton adalah senyawa berbentuk cairan yang tidak berwarna dan mudah terbakar, digunakan untuk membuat plastik, serat, obat-obatan, dan senyawa-senyawa kimia lainnya. Selain dimanufaktur secara industri, aseton juga dapat ditemukan secara alami, termasuk pada tubuh manusia dalam kandungan kecil.

#### Senyawa 3-Hidroksibenzaldehida

Senyawa 3-Hidroksibenzaldehida merupakan senyawa turunan benzaldehida yang tersubstitusi gugus hidroksi pada posisi meta pada cincin aromatik. Senyawa ini berbentuk kristal berwarna putih, memiliki titik leleh 100-103°C dan titik didih 191°C dan larut dalam etanol pada suhu kamar.

#### Senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on

Senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on merupakan senyawa turunan benzalaseton yang tersubstitusi gugus hidroksi pada cincin aromatik. Senyawa turunan benzalaseton ini memiliki rumus molekul yang analog dengan senyawa turunan asam sinamat.

### Senyawa Tabir Surya

Tabir surya adalah suatu senyawa yang digunakan untuk menyerap secara efektif sinar matahari terutama daerah emisi gelombang UV sehingga dapat mencegah gangguan pada kulit akibat pancaran secara langsung sinar UV tersebut [5]. Besarnya kemampuan suatu senyawa untuk melindungi kulit dari sinar matahari dapat dilihat dari nilai SPF (*Sun Protection Factor*) yaitu nilai pelindung terhadap UV yang dapat melindungi kulit terbakar dari sinar matahari. SPF mengindikasikan berapa lama kita dapat berada di bawah paparan sinar matahari langsung tanpa menyebabkan kulit terbakar. Perhitungan SPF menurut Walter adalah  $SPF=10^A$ , dengan A adalah absorbansi tiap larutan yang diukur menggunakan alat spektroskopi UV [3].

### Reaksi Kondensasi

Reaksi kondensasi adalah suatu reaksi dimana dua molekul kecil bergabung membentuk satu molekul besar dengan atau tanpa hilangnya suatu molekul kecil (misalnya air).

### Teknik Rekristalisasi

Senyawa-senyawa organik yang berbentuk padat dari hasil isolasi maupun dari hasil sintesis reaksi-reaksi organik umumnya jarang diperoleh dalam keadaan murni. Senyawa tersebut biasanya terkontaminasi dengan sejumlah kecil dari senyawa-senyawa lain yang dihasilkan selama reaksi berlangsung. Pemurnian senyawa-senyawa yang berbentuk kristal yang tidak murni, lazimnya dilakukan dengan jalan rekristalisasi dengan berbagai pelarut atau campuran pelarut.

### Kromatografi Lapis Tipis

Teknik kromatografi lapis tipis dikembangkan oleh Ismailoff dan Schraibar pada tahun 1938. Adsorben dilapiskan pada lempeng kaca yang bertindak sebagai penunjang fasa diam. Fasa bergerak akan menyerap sepanjang fasa diam dan terbentuklah kromatogram. Ini dikenal juga sebagai kromatografi kolom terbuka. Biasanya yang sering digunakan sebagai materi pelapisnya adalah silika gel, bubuk selulosa, tanah diatome, dan *kieselguhr* [1].

### Spektroskopi UV

Dasar spektroskopi UV adalah serapan cahaya. Serapan cahaya oleh molekul dalam daerah spektrum UV tergantung pada struktur elektronik dari molekul. Spektrum UV dari senyawa-senyawa organik berkaitan erat dengan transisi-transisi diantara tingkatan tenaga elektronik, oleh sebab itu serapan radiasi UV sering dikenal sebagai *spektroskopi elektronik* [2].

#### Spektrofotometer FTIR

Spektrum IR digunakan untuk menentukan berbagai macam gugus fungsi yang terkandung dalam suatu senyawa. Kegunaan dari spektroskopi inframerah adalah untuk mengenal (elusidasi) struktur molekul, khususnya gugus fungsional beserta lingkungannya. Hampir setiap senyawa yang memiliki ikatan kovalen baik organik maupun anorganik, akan menyerap berbagai frekuensi radiasi elektromagnetik dalam daerah spektrum IR.

#### Spektrofotometer $^1\text{H}$ -NMR

Spektroskopi Resonansi Magnet Inti memberikan gambaran mengenai jenis atom, jumlah, maupun lingkungan atom hidrogen ( $^1\text{H}$  NMR). Spektroskopi NMR didasarkan pada penyerapan gelombang radio oleh inti-inti tertentu dalam molekul organik, apabila molekul tersebut berada dalam medan magnet yang kuat [2].

### **Metode Penelitian**

#### Subjek dan Objek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on. Sedangkan objek penelitian ini adalah rendemen, jenis perlindungan dan nilai SPF senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on hasil sintesis dari 3-hidroksibenzaldehida dan aseton.

#### Alat-alat dan bahan penelitian

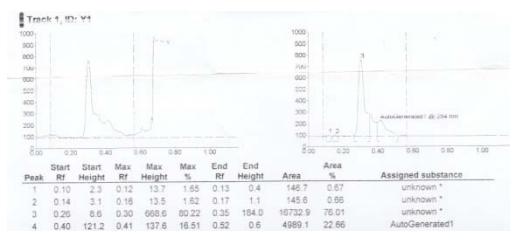
Peralatan yang digunakan adalah sebagai berikut : Spektrofotometer UV, spektrofotometer infra merah (Shimadzu ftir 8300/8700), spektrofotometer  $^1\text{H}$ -NMR ( $^1\text{H}$ -NMR, Joel jnm-my 60), tlc *scanner* (camag), plat klt silica gel 60 gf<sub>254</sub> (merck), chamber, satu set alat refluks, satu set alat rekristalisasi, gelas ukur, gelas beker, corong buchner, corong gelas, erlenmeyer, pipet ukur, pipet tetes, gelas arloji, botol timbang, pengaduk gelas, termometer, pH meter, melting point

apparatus, magnetic stirrer.

Bahan-bahan yang digunakan adalah sebagai berikut: Aseton p.a Merck, Senyawa 3-hidroksibenzaldehida p.a Merck, NaOH p.a Merck, HCl p.a Merck, Etanol p.a Merck, Akuades, Kloroform p.a Merck, Metanol p.a Merck

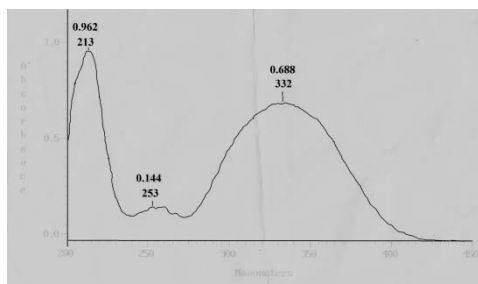
## PEMBAHASAN

### KLT Scanner



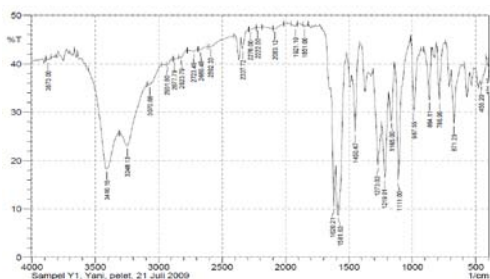
Hasil TLC scanner menunjukkan kemurnian senyawa hasil sintesis sebesar 76,01% dengan harga Rf sebesar 0,35. Kemurnian sebesar 76,01% menandakan bahwa senyawa hasil sintesis tidak murni 100%, tapi masih ada pengotor.

### Spektroskopi UV-Vis



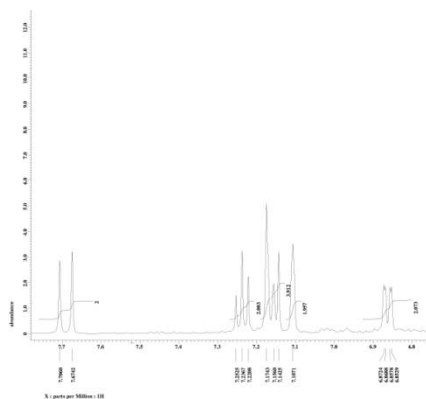
Spektrum UV-Vis menunjukkan terdapat serapan pada panjang gelombang 213 nm, 253 nm dan 332 nm. Panjang gelombang maksimum sebesar 213 nm dan 332 nm yang menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis memiliki potensi sebagai tabir surya UV-C dan UV-A.

### Spektroskopi IR



Data spektrum IR menunjukkan adanya gugus karbonil (C=O) pada daerah  $1620,21\text{ cm}^{-1}$ , gugus -OH pada daerah  $3410,15\text{ cm}^{-1}$  dan pada daerah  $3248,14\text{ cm}^{-1}$ , C-H aromatik pada daerah  $3070,68\text{ cm}^{-1}$ . Ikatan C=C aromatik pada daerah  $1581,63\text{ cm}^{-1}$ , substituen pada kedudukan meta pada cincin aromatik pada daerah  $786,96\text{ cm}^{-1}$  dan  $671,23\text{ cm}^{-1}$ , C-O fenol pada daerah  $1219,01\text{ cm}^{-1}$ .

### Spektroskopi $^1\text{H-NMR}$



Berdasarkan data spektrum  $^1\text{H-NMR}$  dari senyawa hasil sintesis muncul serapan-serapan pada daerah 6,86 (2H, *dd*,  $J = 9\text{ Hz}$  ; 2,45 Hz) ppm; 7,11 (2H, *s*) ppm; 7,24 (2H, *t*,  $J = 9\text{ Hz}$ ) ppm; dan 7,17 (2H, *d*,  $J = 9\text{ Hz}$ ) ppm menunjukkan proton-proton pada cincin aromatik. Serapan pada daerah 7,15 (2H, *d*,  $J = 15,9\text{ Hz}$ ) ppm dan pada daerah 7,69 (2H, *d*,  $J = 15,9\text{ Hz}$ ) ppm menunjukkan proton-proton pada gugus alkena. Perkiraan awal, sintesis ini akan menghasilkan senyawa 4-(3-hidoksifenil)-3-buten-2-on, namun pada kenyataannya senyawa yang dihasilkan berbeda dengan senyawa tersebut. Hal ini diperjelas oleh spektra  $^1\text{H-NMR}$  yang mengindikasikan tidak adanya gugus metil ( $\text{CH}_3$ ) pada struktur senyawa hasil sintesis. Hal ini juga diperjelas dengan munculnya 2 serapan -OH pada spektra IR yang muncul sebagai puncak pada daerah  $3410,15\text{ cm}^{-1}$  dan pada daerah  $3248,14\text{ cm}^{-1}$ .

Senyawa yang paling mungkin dihasilkan berdasarkan hasil analisa menggunakan spektra UV-Vis, IR, dan  $^1\text{H-NMR}$  adalah senyawa 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on. Sintesis ini bisa terjadi karena perbandingan mol antara aseton dengan 3-hidroksibenzaldehida tidak lagi 1:1. Hal ini



diperkirakan karena aseton banyak yang menguap saat penambahan dan reaksi berlangsung, mengakibatkan perbandingan molnya menjadi 1:2. Senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on yang masih memiliki  $H\alpha$  bereaksi kembali dengan kelebihan senyawa 3-hidroksibenzaldehida menghasilkan senyawa 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on. Senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on bertindak sebagai nukleofil yang menyerang gugus karbonil senyawa 3-hidroksibenzaldehida, sehingga menghasilkan senyawa hasil sintesis.

### Hasil Uji Potensi Senyawa Tabir Surya

Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum pada konsentrasi 1  $\mu\text{g/mL}$  diperoleh  $\lambda_{\text{maks}}$  sebesar 213 nm, 253 nm dan 332 nm. Pengukuran nilai absorbansi pada setiap konsentrasi dilakukan pada  $\lambda_{\text{maks}}$  332 nm, karena mempunyai nilai absorbansi tinggi dan mendekati perhitungan teoritis  $\lambda_{\text{maks}}$  senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on yaitu sebesar 344 nm. Sedangkan  $\lambda_{\text{maks}}$  213 nm walaupun mempunyai nilai absorbansi tertinggi tidak digunakan untuk mengu nilai absorbansi setiap konsentrasi, karena tidak termasuk dalam daerah serapan senyawa hasil sintesis tetapi merupakan interaksi antar pelarut. Hasil analisis secara *in vitro* yang di ukur pada  $\lambda_{\text{maks}}$  332 nm ditunjukkan pada Tabel berikut:

No	Konsentrasi ( $\mu\text{g/mL}$ )	Absorbansi pada $\lambda$ 332 nm	Nilai SPF	Jenis Proteksi
1	1	-0,041	0,910	Minimum
2	5	0,260	1,820	Minimum
3	10	0,646	4,426	Sedang
4	15	1,076	11,912	Maksimum
<b>5</b>	<b>20</b>	<b>1,520</b>	<b>33,113</b>	<b>Ultra</b>
6	25	1,930	85,113	Ultra
7	30	2,454	284,446	Ultra
8	35	2,809	644,169	Ultra
9	40	3,101	1261,828	Ultra
10	45	3,193	1559,553	Ultra
11	50	3,356	2269,865	Ultra

Hasil perhitungan nilai SPF terhadap senyawa hasil sintesis menunjukkan, senyawa hasil sintesis yang memberikan perlindungan ultra pada penelitian ini didapat pada konsentrasi 20 ppm dengan nilai SPF sebesar 33,113.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka didapat kesimpulan sebagai berikut :

1. Sintesis senyawa dengan menggunakan reaksi kondensasi aldol silang antara 3-hidroksibenzaldehida dan aseton menghasilkan senyawa dengan kemurnian sebesar 76,01% dan sifat fisik yakni berbentuk kristal, berwarna kuning, mempunyai titik leleh  $102^{\circ}\text{C}$ - $104^{\circ}\text{C}$ .
2. Karakterisasi senyawa hasil sintesis menggunakan UV-Vis, IR dan  $^1\text{H}$ -NMR menyimpulkan bahwa senyawa yang dihasilkan dari reaksi kondensasi aldol silang antara 3-hidroksi benzaldehida dengan aseton adalah senyawa 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on, bukan senyawa 4-(3-hidroksifenil)-3-buten-2-on.
3. Rendemen senyawa 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on hasil sintesis sebesar 47,53%.
4. Senyawa 1,5-bis(3-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on memiliki jenis serapan sinar dan 332 nm yang merupakan daerah serapan UV-A (320 – 400 nm). Konsentrasi terendah senyawa 1,5-bis(3'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on yang memberikan perlindungan ultra adalah 20  $\mu\text{g/mL}$  dengan absorbansi sebesar 1,520 dan mempunyai nilai SPF sebesar 33,113.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Hardjono Sastrohamidjojo. (1991). *Kromatografi*. Yogyakarta : Liberty.
- [2]. Hardjono Sastrohamidjojo. (1991). *Spektroskopi*. Yogyakarta : Liberty
- [3]. Ike Yuliasuti dan Jumina. (2002). “ *Pemodelan dan Sintesis Senyawa Penyerap Sinar UV 3,4-Dimetoksi Heksil Sinamat Berdasarkan Pendekatan Kimia Komputasi.*” Proceeding Seminar Nasional, FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta. Hlm. 351-360.
- [4]. Iqmal Tahir, Jumina, Ike Yuliasuti. (2002). “*Analisis Aktivitas Perlindungan Sinar UV Secara In Vitro Dan In Vivo Dari Beberapa Senyawa Ester Sinamat Produk Reaksi Kondensasi Benzaldehida Tersubstitusi Dan Alkil Asetat.*” Makalah pada Seminar Nasional Kimia XI, Jurusan Kimia FMIPA UGM. Yogyakarta.
- [5]. Titik Taufikurohmah. (2008). *Pemilihan Pelarut dan Optimasi Suhu Pada Isolasi Senyawa Etil Para Metoksi Sinamat (EPMS) dari Rimpang Kencur Sebagai Bahan Tabir Surya Pada Industri Kosmetik.* Artikel Penelitian.
- [6]. Tutik Dwi Wahyuningsih, Tri Joko Raharjo dan Iqmal Tahirdkk. (2002). “*Sintesis Senyawa Tabir Surya 3,4-dimetoksi Isoamil Sinamat dari Bahan Dasar Minyak Cengkeh dan Minyak Fusel.*” Indonesian Journal of Chemistry. 2(1) : 55-63.
- [7]. Widji Soeratri, Noor Ifansyah, Soemiati dan Epipit. (2005). “*Penentuan Persentase Transmisi Eritema dan Pigmentasi Beberapa Minyak Atsiri.*” Fakultas Farmasi UNAIR. Hlm. 117-121.